

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1920-1921.

N° 13.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

RÉACTION DE KILIANI

Action des Cyanures alcalins sur les sucres réducteurs

THÈSE

pour l'obtention du diplôme de Docteur de l'Université de Paris
(Pharmacie)

Présentée et soutenue le

1921.

PAR

JEAN PERRIER

PHARMACIEN-LAURÉAT DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE PARIS (Prix Laillet 1914)
INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS.

JURY { MM. VILLIERS, Président.
GUERBET, Professeur.
BOUGAULT, Agrégé.

*

LONS-LE-SAUNIER

IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE LUCIEN DECLUME

1921



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1920-1921.

N° 13.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

RÉACTION DE KILIANI

Action des Cyanures alcalins sur les sucres réducteurs

THÈSE

pour l'obtention du diplôme de Docteur de l'Université de Paris
(Pharmacie)



Présentée et soutenue le

1921.

PAR

JEAN PERRIER

PHARMACIEN-LAURÉAT DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE PARIS (Prix Laillet 1914)
INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS.

JURY { MM. VILLIERS, Président.
GUERBET, Professeur.
BOUGAULT, Agrégé.



LONS-LE-SAUNIER

IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE LUCIEN DECLUME

1921

PERSONNEL DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. H. GAUTIER, Doyen, O. *, ☉ I.
 RADAIS, Assesseur, *, ☉ I.
 G. DURSANT, Secrétaire, *, ☉ I.

PROFESSEURS

MM. GUIGNARD, Membre de l'Institut, C. *, ☉ I.....	Botanique générale.
VILLIERS, *, ☉ I.....	Chimie analytique.
N.....	Pharmacie galénique.
H. GAUTIER, O. *, ☉ I.....	Chimie minérale.
RADAIS, *, ☉ I.....	Cryptogamie.
BÉHAL, Membre de l'Institut, C. *, ☉ I.....	Chimie organique.
PERROT, O. *, ☉ I.....	Matière médicale.
COUTIÈRE, *, ☉ I.....	Zoologie.
BERTHELOT, Membre de l'Institut, ☉ I.....	Physique.
GRIMBERT, *, ☉ I.....	Chimie biologique.
LEBEAU, O. *, ☉ I.....	Pharmacie chimique.
DELÉPINE, *, ☉ I.....	Hydrologie et Hygiène.
GUERBET, ☉ I.....	Toxicologie.

Directeur honoraire : M. GUIGNARD, C. *, ☉ I.

Professeur honoraire : M. MOUREU, C. *, ☉ I.

CHARGÉS DE COURS

MM. TASSILLY, *, ☉ I.....	Minéralogie.
MARC HONNORAT, *, ☉ I....	Législation et Déontologie pharmaceutiques.
LUTZ, ☉ I.....	Cryptogamie.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. BOUGAULT, ☉ I.	MM. TASSILLY, *, ☉ I.	MM. GORIS, *, ☉ I.
SOMMELET, ☉ I.	GUÉRIN, ☉ I.	LAUNOY, *, ☉ I.
DAMIENS, ☉ I.	LUTZ, ☉ I.	HÉRISSEY, *, ☉ I.

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. DEFACQZ, *, ☉ I.....	Chimie générale.
COUSIN, ☉ I.....	Chimie analytique.
SOUÈGES, ☉ I.....	Micrographie.
LEROUX, ☉ I.....	Physique.
DEVAL, ☉ I.....	Microbiologie.
JAVILLIER, *, ☉ I.....	Travaux généraux de 4 ^e année.

Chef du Laboratoire des examens pratiques : M. JAVILLIER, *, ☉ I.

Bibliothécaire en Chef : M. DORVEAUX, ☉ I.

Ce travail a pu être mené à bien grâce à la subvention qui nous a été accordée sur le legs Le Mettais.

Qu'il nous soit permis d'adresser un hommage reconnaissant à la mémoire de ce généreux bienfaiteur.

Nous tenons également à exprimer ici, notre vive gratitude au Conseil de la Faculté de Pharmacie de Paris.

Nous prions Monsieur le Professeur agrégé BOUGAULT, qui nous a inspiré le sujet de ce travail et nous a prodigué ses bienveillants conseils, pendant toute la durée de son exécution, de croire à notre sincère reconnaissance.

Que Monsieur le Professeur VILLIERS, qui a bien voulu accepter la haute direction de cette thèse, veuille bien agréer nos remerciements respectueux.

INTRODUCTION.

L'action de l'acide cyanhydrique sur les sucres réducteurs a donné lieu à de nombreux travaux.

Signalée d'abord par SCHÜTZENBERGER, puis étudiée par KILIANI qui lui a laissé son nom, elle a été largement utilisée par FISCHER dans ses belles recherches sur la synthèse des sucres.

Bien qu'elle soit très connue, quant aux produits qui en résultent, il nous a paru intéressant à la suite d'une observation de M. BOUGAULT, d'approfondir le processus de cette réaction.

M. BOUGAULT, en effet, nous fit remarquer que :

« Si dans leurs expériences de fixation de l'acide cyanhydrique sur les sucres réducteurs, KILIANI, FISCHER, etc., signalent l'obligation d'ajouter de l'ammoniaque pour amorcer la réaction, ils ne précisent nulle part le rôle de cette ammoniaque. »

Quel est le rôle de l'ammoniaque dans la réaction de KILIANI ? Cette question fut le point de départ du présent travail.

En collaboration avec M. BOUGAULT, nous avons pu démontrer que l'activité de l'ammoniaque était due à sa qualité d'alcali et que la réaction de KILIANI s'effectuait

non pas entre le sucre réducteur et l'acide cyanhydrique, mais entre le sucre et un cyanure alcalin, l'alcali jouant dans la réaction un rôle de catalyseur.

Ayant démontré une action régulière entre les sucres réducteurs et les cyanures alcalins, nous avons ensuite montré, par vérification de la loi de GULDBERG et WAAGE, que cette réaction s'effectue selon le mode bimoléculaire irréversible.

Ce point acquis, nous avons pu envisager la possibilité de doser les sucres réducteurs en les traitant par un excès convenable de cyanure alcalin, et titrant après achèvement de la réaction, le cyanure n'ayant pas réagi. Ce but a pu être réalisé de façon satisfaisante.

D'autre part, ayant déterminé la variation du pouvoir rotatoire qui résulte de la transformation des sucres en sels alcalins sous l'influence des cyanures, nous avons pu instituer sur ce fait une méthode de dosage polarimétrique des sucres réducteurs. Nous en avons tiré des applications diverses : dosage du glucose en présence de glucosides, essai des miels, etc.

Nous avons ensuite fait une étude comparative de la marche de la réaction, selon que la vitesse en est mesurée par polarimétrie ou argentimétrie; nous avons pu en tirer des résultats intéressants au point de vue de l'interprétation de la réaction des cyanures alcalins sur les sucres réducteurs.

Nous avons envisagé les conditions de la destruction des cyanures par le saccharose, et nous avons étudié les troubles que la présence de ce sucre peut apporter dans le dosage du glucose par notre méthode.

Enfin, en présence d'un excès de glucose, on voit disparaître les réactions et la toxicité des cyanures. Nous avons pu tirer de ce fait des applications toxicologique, pharmaceutique et bactériologique.

Nous avons adopté l'ordre suivant dans l'exposé de ce travail :

CHAPITRE PREMIER.

Réaction de Kiliani.

I. Historique de la réaction de Kiliani. Interprétation..	9
II. Technique pour l'étude de la marche de la réaction.	13
III. Rôle des cyanures alcalins dans la réaction de Kiliani.	15

CHAPITRE II.

Action des cyanures alcalins sur les sucres réducteurs.

Etude cinétique de la réaction	24
--------------------------------------	----

CHAPITRE III.

Combinaison intégrale des sucres réducteurs en présence d'un excès de cyanure.

I. Influence de la température	27
II. — de la concentration en sucre	29
III. — de l'excès de cyanure	30
IV. Essais analytiques	31
V. Essais en présence de sels neutres, d'albumine, etc..	36
VI. Observations sur la pratique des dosages...	37

CHAPITRE IV.

Etude polarimétrique de la réaction.

I. Essais analytiques	39
II. Applications aux essais des miels et glucoses commerciaux.....	43
III. Observations sur la pratique des dosages.. . . .	48

CHAPITRE V.

Etude simultanée de la réaction par polarimétrie et par cyano-argentimétrie.	49
--	----

CHAPITRE VI.

Cas particulier du saccharose	54
-------------------------------------	----

CHAPITRE VII.

Combinaison intégrale des cyanures en présence
d'un excès de sucre réducteur.

I. Application toxicologique.....	59
II. — pharmaceutique.....	62
III. — bactériologique.	63
CONCLUSIONS	65

CHAPITRE PREMIER.

Réaction de Kiliani.

La fixation de l'acide cyanhydrique sur les aldéhydes et les cétones, indiquée tout d'abord par WINKLER (1), est applicable au cas particulier des sucres aldéhydiques et cétoniques. Ce fait est le point de départ de la méthode bien connue de KILIANI-FISCHER pour le passage des sucres réducteurs à leur terme supérieur.

Cette réaction de fixation de l'acide cyanhydrique sur les sucres réducteurs a été signalée en premier lieu par SCHÜTZENBERGER.

En 1881, ce savant indique que l'acide cyanhydrique se fixe sur le sucre interverti, en donnant le sel ammoniacal d'un acide carbo-glucosique de formule $C_7H^{14}O^8$ (2).

Il s'exprime ainsi :

« Lorsqu'on chauffe à 100 degrés pendant quelques heures une solution de sucre interverti avec de l'acide prussique en vase clos, la liqueur brunit par suite de la formation de composés paracyaniques.

« Elle est aisément décolorée par filtration sur du noir,

(1) D'après Emile FISCHER. — *Über Kohlenstoffreichere Zuckerarten aus Glucose*. Liebigs Annalen, 1892, t. 270, page 64. La découverte de Winkler daterait d'environ 1830.

(2) *Bull. Soc. Chimie*. Sur la formation d'un acide carbogluco-sique, 1881, t. 36, page 144.

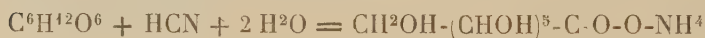
et l'on peut constater alors, après expulsion de l'excès d'acide cyanhydrique, qu'elle a perdu tout son pouvoir rotatoire et toute action sur la liqueur cupro-potassique.

Elle est neutre aux réactifs, de saveur salée désagréable, et renferme le sel ammoniacal d'un acide carbo-glucosique formé d'après la réaction :



« L'acide $\text{C}^7\text{H}^{14}\text{O}^8$ dérive de la cyanhydrine de la glucose qui se formerait comme terme de passage, et s'hydraterait ultérieurement ».

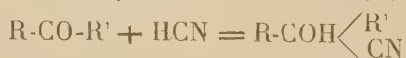
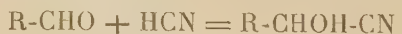
C'est KILIANI, qui en 1886 va indiquer avec précision que la réaction de l'acide cyanhydrique sur le glucose donne naissance au sel d'ammonium de l'acide hexaoxy-heptanoïque (1). Il formule sa réaction :



Il opère tout d'abord sur des solutions concentrées de glucose et d'acide cyanhydrique, en recommandant, comme moyen d'amorcer la réaction, le chauffage préalable du mélange. Plus tard il recommandera l'addition d'ammoniaque, qui dans la suite sera également conseillée par tous les auteurs.

Après KILIANI, FISCHER et ses élèves utilisent cette réaction dans leurs recherches sur la synthèse des sucres et l'appliquent à de nombreux aldoses et céto-ses.

Pour la plupart des auteurs, et malgré les indications de SCHÜTZENBERGER et de KILIANI, la réaction s'effectuerait entre le sucre et l'acide cyanhydrique, selon :



(1) KILIANI. — *Berichte der deutsch. chem. Ges.*, Über Einwirkung von Blausäure auf Dextrose, 1886, t. 19, page 767,

Mais les formules précédentes ne sont valables que pour des réactions théoriques, effectuées en milieu anhydre.

Et comme, en réalité, on opère toujours en milieu aqueux, les produits de réaction présentent des degrés d'hydratation variables avec le sucre employé.

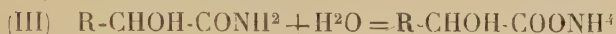
Avec le lévulose, on obtient un nitrile.

Avec le galactose, il se forme un amide.

Avec le glucose, c'est un sel-ammoniacal qui prend naissance.

Il semble donc que la réaction doit s'accomplir en plusieurs phases, caractérisées chacune par un degré d'hydratation.

Pour les aldoses, par exemple, on aurait :



Les vitesses de ces réactions successives pouvant être différentes, il pourra se présenter plusieurs cas.

Si, par exemple, pour un certain sucre, la vitesse est considérable en I et négligeable en II et III., nous ne trouvons que le nitrile dans les produits de réaction. C'est le cas du lévulose.

Si les vitesses en I et II sont grandes alors que celle de III est très faible, c'est l'amide que nous observerons comme dans le cas du galactose.

Enfin, si les vitesses sont grandes en I, II et III les deux premiers termes échapperont à notre observation, par suite de la vitesse d'hydratation des intermédiaires. Et c'est le sel d'ammonium que nous obtiendrons. C'est le cas du glucose.

Quoi qu'il en soit, un fait nous a frappé dans les comptes-rendus des expériences de KILIANI.

C'est la nécessité d'amorcer la réaction par addition d'ammoniaque. Et ceci est d'autant plus remarquable que la quantité ajoutée est infime par rapport aux quantités de glucose et d'acide cyanhydrique mises en jeu.

Ainsi FISCHER emploie : (1)

Glucose.....	5.000 gr.
HCN à 3 %.....	25 litres.
Sol. d'ammoniaque	10 centim. cubes.

D'autre part, selon la formule de KILIANI :



la fixation d'acide cyanhydrique donne lieu à la formation d'une quantité équivalente du sel ammoniacal. Par conséquent, ne considérant que le résultat final, la quantité d'ammoniaque ajoutée, se retrouve intégralement en fin de compte, tout comme si elle n'était pas entrée en réaction.

L'utilité de sa présence ne peut alors s'expliquer qu'en lui attribuant un rôle de catalyseur, lequel peut être dû à sa qualité d'alcali.

Pour vérifier ce point, nous avons fait des essais de fixation d'acide cyanhydrique sur des sucres réducteurs, en présence d'un acide et en présence d'un alcali (2).

Mais, avant d'exposer nos résultats, nous allons signaler une fois pour toutes le mode d'expérimentation adopté.

(1) FISCHER. — *Liebigs Annalen*, 1892, t., 270, page 71.

(2) J. BOUGAULT et J. PERRIER. — *C. R. Académie des Sciences*, t. 170, pp. 1186 et 1395, an. 1920. Pour plus de détails, *Journ. Ph. et Chimie*, 7^e série, t. 22, p. 129, an. 1920.

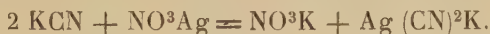
II. — Technique pour l'étude de la marche de la réaction

Nous mettons en présence des quantités connues de sucre réducteur et de cyanure alcalin. Nous suivons la marche de la réaction en dosant, après des temps variables, la quantité d'acide cyanhydrique restant dans la liqueur.

Ce dosage est effectué par la méthode de LIEBIG modifiée par DENIGÈS, que nous rappellerons brièvement.

Si, dans une solution neutre ou alcaline d'acide cyanhydrique, on ajoute du nitrate d'argent, il se forme un cyanure d'argent soluble dans un excès de cyanure alcalin avec formation d'un cyanure double du type : $\text{Ag}(\text{CN})^2\text{K}$.

Dès qu'il n'y a plus de cyanure en excès, une nouvelle quantité de liqueur argentique détermine la précipitation du cyanure d'argent. La réaction finale est donc au moment du virage :



d'où il résulte qu'une molécule de nitrate d'argent correspond à deux molécules d'acide cyanhydrique ; et une liqueur argentique $\frac{\text{N}}{20}$ correspond à une liqueur $\frac{\text{N}}{10}$ d'acide cyanhydrique.

La fin de la réaction est rendue beaucoup plus précise dans la méthode modifiée par DENIGÈS. On opère en milieu ammoniacal en employant l'iodure de potassium comme indicateur. La présence d'un excès d'argent se traduit alors par un louche dû à la formation d'iodure d'argent (1).

Nous signalons à ce sujet une petite observation : c'est

(1) DENIGÈS. — *Ann. Chimie et Phys.*, t. VI, an, 1895 et *Précis Chim. anal.*, Maloine, 1920, p. 666.

que, lorsqu'on opère avec des solutions de nitrate d'argent très diluées, $\frac{N}{100}$ par exemple, la quantité d'ammoniaque ajoutée n'est pas indifférente au résultat final.

Voici, par exemple, les résultats obtenus avec des prises d'essai identiques, additionnées de quantités croissantes d'ammoniaque.

Ammoniaque ajoutée	Nitrate d'Argent $\frac{N}{100}$ employé pour le dosage
1 ^{cc}	20 ^{cc} ,9
5 ^{cc}	21,05
10 ^{cc}	21,25
20 ^{cc}	21,6

Dans une deuxième expérience, effectuée avec une nouvelle liqueur, nous obtenons :

Ammoniaque ajoutée	NO ³ Ag $\frac{N}{100}$ employé pour le dosage
5 ^{cc}	23 ^{cc}
10 ^{cc}	23,2
20 ^{cc}	23,7
50 ^{cc}	25,5

C'est à dessein que, pour rendre l'expérience plus démonstrative, nous avons ajouté de très grosses quantités d'ammoniaque, inusitées dans la pratique.

Il est certain que l'erreur est absolument négligeable dans les conditions où l'on opère habituellement : toutefois, pour des recherches de précision, il est utile d'en tenir compte.

Dans ce but, nous avons toujours employé, dans nos expériences, des quantités égales d'ammoniaque, après avoir déterminé la correction qu'elles entraînaient.

Ainsi il nous a fallu :

a) 0 cc., 1 de liqueur argentique centinormale pour obtenir l'opalescence d'une solution constituée par : 30 cc. eau distillée, 0 gr., 10 iodure de potassium, 5 cc. sol. d'ammoniaque ;

b) 0 cc., 2 de liqueur argentique centinormale pour obtenir l'opalescence d'une solution constituée par : 30 cc. eau distillée, 0 gr., 10 iodure de potassium, 10 cc. sol. d'ammoniaque.

Nous avons tenu compte de cette légère correction, dans nos expériences.

III. — Rôle des cyanures alcalins dans la réaction de Kiliani.

Nous allons donner comme premier exemple les résultats d'une expérience effectuée avec du lévulose.

Nous avons préparé par le procédé de PESSINA (acide sulfurique et ferrocyanure de potassium) une solution d'acide cyanhydrique. Elle était telle que, pour 20 cc., on devait employer 61 cc., 4 de solution $\frac{N}{20}$ de NO^3Ag ; autrement dit, elle contenait 0 gr., 8289 $\frac{0}{10}$ d'acide-cyanhydrique.

D'autre part, nous avons fait une solution de lévulose à 2 $\frac{0}{10}$.

Les mélanges suivants ont été effectués :

1	{	Sol. lévulose..	50 cc.	2	{	Sol. HCN.....	50 cc.
		Sol. HCN.....	50 cc.			Eau.....	50 cc.
3	{	Sol. lévulose..	50 cc.	4	{	Sol. HCN.....	50 cc.
		Sol. HCN.....	50 cc.			Eau.....	50 cc.
		CO^3Na^2 ,.....	0 gr., 30			CO^3Na^2 ,.....	0 gr., 30

5	{	Sol. lévulose.	50 cc.	6	{	Sol. HCN.....	50 cc.
		Sol. HCN	50 cc.			Eau	50 cc.
		HCl normal... III	gouttes			HCl normal... III	gouttes
7	{	Sol. lévulose..	50 cc.	8	{	Sol. HCN....	50 cc.
		Sol. HCN.....	50 cc.			Eau	50 cc.
		Codéine.....	0 gr,20			Codéine.	0 gr,20

Les dosages de l'acide cyanhydrique non combiné ont porté sur 20 cc. des liqueurs, lesquels contenaient au début de la réaction :

$$2,7 \times 30,7 = 82,89 \text{ milligrammes de HCN.}$$

Nous avons obtenu les chiffres suivants :

Temps	Essai normal HCN+lévulose	Témoin	Essai en présence de CO ² Na ²	Témoin	Essai en présence de HCl	Témoin	Essai en présence de codéine	Témoin
	Sol. 1	Sol. 2	Sol. 3	Sol. 4	Sol. 5	Sol. 6	Sol. 7	Sol. 8
0.....	82,89	82,89	82,89	82,89	82,89	82,89	82,89	82,89
1 jour.....	81,27	82,89	50,76	82,89	82,35	82,35	48,6	82,62
5 jours.....	49,9	82,08	50 76	82,62	82,08	82,35	48,6	82,62

Le tableau ci-dessus donne en milligrammes les quantités de HCN non combinées au bout des temps indiqués.

Nous avons remarqué tout d'abord que l'acide cyanhydrique n'était pas absorbé en présence d'un acide (exp. 5 et 6).

Nous avons observé, d'autre part, qu'après 4 jours il s'était produit une coloration :

- Légèrement brune dans..... 8
- Brune assez intense dans..... 1
- Brune très intense dans..... 3
- Presque noire dans..... 7

Les solutions 4, 2, 5, 6 étaient restées incolores.

La coloration observée est due vraisemblablement à l'altération de l'acide cyanhydrique, sous l'influence de l'ammoniaque. De ce fait, on ne sait quelle part attribuer dans les résultats à la réaction et à l'altération de l'acide cyanhydrique.

Cette altération est encore prouvée par l'expérience suivante :

Prenant une solution de glucose à 4 % et une solution de cyanure de sodium telle que 10 cc. exigent au titrage 76 cc. de liqueur argentique $\frac{N}{20}$ et correspondant par conséquent à une teneur de 2 gr.,052 pour cent, nous avons fait les mélanges :

I	{	Sol. glucose..	50 cc.	II	{	Sol. glucose.	50 cc.
		Sol. NaCy...	50 cc.			Sol. NaCy...	50 cc.
		Eau q. s. p...	200 cc.			HCL normal	
						correspon-	
						dant à 1/4	
						quantité	
						NaCy.....	9 ^{cc} , 5
						Eau q. s. p...	200 cc.
III	{	Sol. glucose.	50 cc.	IV	{	Sol. glucose.	50 cc.
		Sol. NaCy...	50 cc.			Sol. NaCy...	50 cc.
		HCL normal				HCL normal	
		correspon-				correspon-	
		dant à 1/2				dant à 3/4	
		quantité				quantité	
		NaCy... ..	19 cc.			NaCy.....	28 ^{cc} , 5
		Eau q. s. p...	200 cc.			Eau q. s. p...	200 cc.

Les dosages ont porté sur 20 cc. des liqueurs, lesquels contenaient au début de la réaction :

$$2,7 \times 38 = 102 \text{ mmgr.,6 de HCN}$$

Nous avons eu les résultats suivants :

Temps	Sol. I	Sol. II	Sol. III	Sol. IV
0.....	102,6	102,6	102,6	102,6
1 jour.....	77,76	75,06	72,9	72,9
3 jours.....	77,22	74,79	72,36	71,55
5 jours.....	77,22	74,52	71,55	69,66

Le tableau ci-dessus donne en milligrammes les quantités de HCN non combinées au bout des temps indiqués.

Dès le deuxième jour, on observe une coloration, qui nulle en I va en croissant d'intensité jusqu'à IV. L'absorption de l'acide cyanhydrique croît dans le même sens et dépasse la limite théorique. Ceci ne peut s'expliquer que par l'action de l'ammoniaque (libérée par la réaction entre le cyanure et le glucose) sur l'acide cyanhydrique libre.

La réaction principale est donc accompagnée de réactions entre HCN et NH_3 . Mais cette observation n'enlève rien à la constatation déjà faite que la présence d'un acide autre que l'acide cyanhydrique empêche la réaction, tandis que la présence d'une base la favorise.

Nous avons effectué une nouvelle expérience avec du glucose, après avoir vérifié que le verre des récipients utilisés était sensiblement neutre.

Avec une solution de glucose à un pour cent, et une solution d'acide cyanhydrique telle que 20 cc. = 37 cc., 3 de nitrate d'argent $\frac{\text{N}}{20}$ et contenant par conséquent

0 gr.,5036 d'acide cyanhydrique pour cent, nous avons fait les mélanges :

1	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Sol. HCN} \dots\dots 50 \text{ cc.} \\ \text{Sol. glucose} \dots\dots 50 \text{ cc.} \end{array} \right.$	2	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Sol. HCN} \dots\dots 50 \text{ cc.} \\ \text{Eau} \dots\dots\dots 50 \text{ cc.} \end{array} \right.$
3	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Sol. HCN} \dots\dots 50 \text{ cc.} \\ \text{Sol. glucose} \dots\dots 50 \text{ cc.} \\ \text{CO}^3\text{Na}^2 \dots\dots\dots 0 \text{ gr. } 30 \end{array} \right.$	4	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Sol. HCN} \dots\dots 50 \text{ cc.} \\ \text{Eau} \dots\dots\dots 50 \text{ cc.} \\ \text{CO}^3\text{Na}^2 \dots\dots\dots 0 \text{ gr. } 30 \end{array} \right.$
5	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Sol. HCN} \dots\dots 50 \text{ cc.} \\ \text{Sol. glucose} \dots\dots 50 \text{ cc.} \\ \text{HCl} \frac{\text{N}}{10} \dots\dots\dots \text{III}_{\text{gouttes}} \end{array} \right.$	6	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Sol. HCN} \dots\dots 50 \text{ cc.} \\ \text{Eau} \dots\dots\dots 50 \text{ cc.} \\ \text{HCl} \frac{\text{N}}{10} \dots\dots\dots \text{III}_{\text{gouttes}} \end{array} \right.$

Les titrages d'acide cyanhydrique non combiné ont comme précédemment porté sur 20 cc., lesquels contenaient au début de la réaction : 50 mmgr.,36 de HCN.

Voici nos résultats :

Temps	Essai normal HCN+glucose	Témoin	Essai en présence de CO^3Na^2	Témoin	Essai en présence de HCl	Témoin
	Sol. 1	Sol. 2	Sol. 3	Sol. 4	Sol. 5	Sol. 6
0.	50,36	50,36	50,36	50,36	50,36	50,36
4 jours	50,36	50,36	42,93	50,22	50,36	50,36
9 jours	47,79	49,68	38,34	49,41	49,68	49,68

Le tableau ci-dessus donne en milligrammes les quantités de HCN non combinées au bout des temps indiqués.

Il résulte des expériences précédentes que :

a) La fixation de l'acide cyanhydrique sur les sucres réducteurs s'effectue parfaitement en présence d'un cyanure alcalin.

b) En l'absence d'un alcali, la réaction, nulle au début, devient appréciable par la suite. Toutefois la difficulté d'obtenir avec certitude une neutralité rigoureuse s'oppose à toute affirmation. En effet, l'alcalinité du verre peut suffire à déclencher la réaction si comme nous l'avons supposé, elle agit en catalyseur.

c) Lorsqu'on corrige l'effet de cette alcalinité par addition de traces d'acide, la réaction devient nulle.

Nous sommes donc amenés à concevoir de la façon suivante la réaction de KILIANI, c'est-à-dire la fixation de l'acide cyanhydrique sur les sucres réducteurs en présence d'un alcali.

HCN seul est incapable de réagir sur les sucres réducteurs. La présence d'une base est indispensable à la réaction.

C'est un cyanure alcalin qui réagit et dans le cas du glucose, par exemple, donne le sel alcalin de l'acide gluco-heptonique et de l'ammoniaque libre selon :



L'ammoniaque libérée se combine à une nouvelle quantité d'acide cyanhydrique. Le cyanure d'ammonium réagit à son tour sur le glucose en donnant du gluco-heptonate d'ammoniaque et une nouvelle quantité d'ammoniaque ; et ainsi de suite.

On peut ainsi s'expliquer la nécessité de la présence d'un alcali pour amorcer la réaction, en même temps que la minime quantité employée par les auteurs.

On comprend de même la pratique des chimistes qui amorcent la réaction par un chauffage préalable.

Ils provoquent ainsi la dissolution d'une plus forte quantité d'alcali enlevée au verre, ou provoquent la formation d'ammoniaque par altération de l'acide cyanhydrique.

CHAPITRE II.

Action des cyanures alcalins sur les sucres réducteurs. Etude cinétique de la réaction.

Nous venons de voir que les cyanures alcalins réagissent régulièrement sur les sucres réducteurs. Nous allons maintenant pénétrer plus avant le mécanisme de cette réaction.

Tout d'abord, dans une expérience préliminaire, nous allons pouvoir démontrer qu'elle s'effectue entre une molécule de cyanure alcalin et une molécule de sucre réducteur.

Nous avons fait la solution :

KCy.....	386 milligrammes.
Glucose.....	360 —
Eau q. s. p.....	200 cc.

et la même solution sans glucose.

Cette dernière est telle que 20 cc. = 29 cc., 7 de $\text{NO}^3\text{Ag} \frac{\text{N}}{100}$; c'est-à-dire qu'elle contient 0 gr., 193 pour cent de cyanure de potassium.

Nous avons suivi sur la première la fixation du cyanure. Nous avons obtenu les résultats suivants, les titrages

portant sur 20 cc. de liqueur et les quantités de cyanure étant exprimées en centimètres cubes de nitrate d'argent

$$\frac{N}{100}$$

Temps.....	0	3 heures	6 heures	1 jour	2 jours	3 jours	4 jours	5 jours	6 jours
KCy mis en réaction	29,7	29,7	29,7	29,7	29,7	29,7	29,7	29,7	29,7
KCy non combiné..	29,7	27,7	26,3	23,3	21,4	20,1	19,7	19,7	19,7
KCy combiné	0	2	3,4	6,4	8,3	9,6	10	10	10

On voit qu'après 4 jours l'absorption est terminée. Si nous calculons alors la quantité de cyanure absorbée nous trouvons :

$$1,3 \times 10 \times 5 = 65 \text{ milligrammes pour } 100 \text{ cc. puisque}$$

$$1 \text{ cc. NO}_3\text{Ag} \frac{N}{100} = 1,3 \text{ milligr. de KCy.}$$

Mais 100 cc. de liqueur contiennent 180 milligrammes de glucose. Nous voyons de suite que c'est la quantité équimoléculaire correspondant au cyanure absorbé.

Ainsi donc, nous savons dès à présent, que la réaction entre cyanures alcalins et sucres réducteurs s'effectue molécule à molécule.

Nous allons maintenant démontrer que cette réaction s'effectue selon le mode bimoléculaire irréversible, en vérifiant que la loi d'action de masse de GULDBERG et WAAGE, lui est applicable pour ce cas particulier.

Rappelons brièvement en quoi consiste cette loi. Elle s'énonce ainsi :

« A température constante et en milieu homogène, la vitesse d'une réaction à l'instant t , est proportionnelle au produit des concentrations moléculaires individuelles à cet

instant, affectées chacune d'un exposant égal au nombre des molécules correspondantes, qui prennent part à cette réaction. » (1)

Si donc nous avons une réaction irréversible de la forme :



où les concentrations moléculaires au temps t , des corps A, B, C..., sont respectivement $C_1, C_2, C_3 \dots$ la vitesse V de la réaction sera exprimée par :

$$V = k C_1^a C_2^b C_3^c \dots \dots$$

où k représente un coefficient de vitesse constant pendant la durée de la réaction.

Soit alors une réaction bimoléculaire irréversible, dans laquelle nous mettons en jeu des concentrations moléculaires identiques des deux corps. Nous allons chercher l'expression du coefficient de vitesse.

Nous savons que désignant par t le temps, par α la concentration initiale de 2 corps réagissant molécule à molécule et se trouvant en quantités équimoléculaires, par x la concentration moléculaire du produit de réaction ou autrement dit la proportion de α combinée au bout du temps t , et étant donné que la température reste invariable pendant la durée de l'expérience, la vitesse de réaction est exprimée par :

$$V = \frac{dx}{dt} = k (\alpha - x)^2 \text{ où } k \text{ est le coefficient de vitesse.}$$

On en tire :

$$\frac{dt}{dx} = \frac{1}{k} \frac{1}{(\alpha - x)^2} \text{ et par intégration}$$

$$t = \frac{1}{(\alpha - x)} \frac{1}{k} + \text{constante.}$$

(1) Ch. MOUREU.— *Chimie organique*. Gauthier-Villars, 1920, p. 125.

Comme au temps 0 on a :

$$0 = \frac{1}{k} \frac{1}{\alpha - x} + \text{constante}$$

on connaît la valeur de la constante. En la portant dans l'équation ci-dessus on a :

$$k = \frac{1}{t} \frac{x}{\alpha (\alpha - x)}$$

Nous voyons, d'après cette équation, que si la réaction qui nous occupe est bimoléculaire irréversible, la valeur $\frac{1}{t} \frac{x}{\alpha (\alpha - x)}$ devra rester invariable ; étant entendu d'ailleurs que la température reste constante et sachant que x représente la quantité de cyanure combinée au temps t , α la quantité initiale de cyanure.

Nous avons donc fait réagir du glucose et du cyanure de potassium en quantités équivalentes. D'autre part, étant donné les variations de la température ambiante, nous avons opéré dans la glace fondante pour avoir avec certitude une température constante.

Voici le résultat d'une de nos expériences :

Nous avons préparé :

1° Une solution de cyanure de potassium telle que 10 cc. = 68 cc., 2 de $\text{NO}^3 \text{Ag} \frac{\text{N}}{100}$; par conséquent elle contenait 0 gr.,886 de KCy pour 100 centimètres cubes.

2° Une solution de glucose contenant pour 100 cc. la quantité de glucose équivalente à 0,886 de KCy, soit 2 gr.,455.

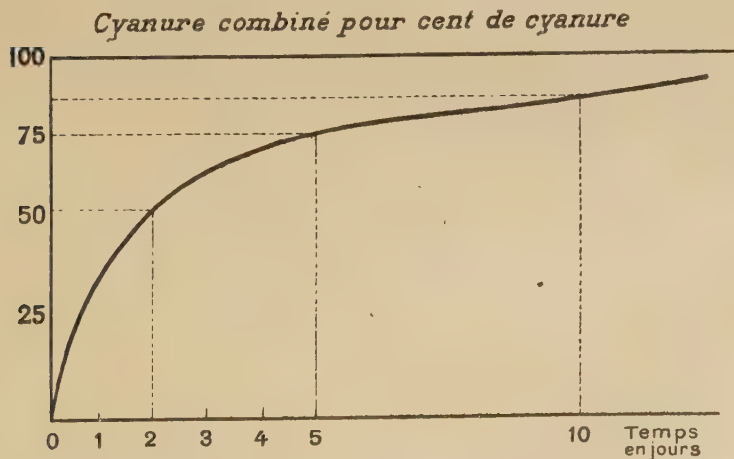
Les deux solutions ayant été portées à 0°, ont été mélangées à parties égales et maintenues dans la glace fondante.

Pour la commodité des calculs, nous avons conservé à x et α leurs valeurs en centimètres cubes de $\text{NO}^3\text{Ag} \frac{\text{N}}{100}$, les titrages étant effectués sur 20 cc. de liqueur.

Cyanure avant réaction	α	68,2	68,2	68,2	68,2	68,2	68,2	68,2
Temps en heures.....	t	48	72	96	120	144	192	216
Cyanure au temps t ..	$\alpha-x$	29	23	19	16,1	14	10,9	9,7
Cyanure combiné au temps t	x	39,2	45,2	49,2	52,1	54,2	57,3	58,5
Constante.....	k	412	400	395	395	394	401	409

Ainsi qu'on le voit, les chiffres obtenus sont très satisfaisants et démontrent de façon certaine que la réaction des cyanures alcalins, sur le glucose s'effectue selon le mode bimoléculaire irréversible.

La marche de la réaction peut se traduire par une courbe que nous figurons ci-dessous



Courbe figurant la marche de la réaction entre un cyanure alcalin et la quantité équimoléculaire de glucose.

Aussi bien à l'examen de la courbe, qu'à celui des résultats, on remarque que la réaction marche très lentement et que la fin ne sera pas atteinte avant longtemps. Après 10 jours, il reste plus de 10 % de cyanure non combiné.

Mais il est facile de prévoir, d'après la loi d'action de masse, que la réaction pourra être accélérée en augmentant les concentrations moléculaires des facteurs réagissants. Nous pourrions donc hâter la combinaison par l'emploi d'un excès de l'un des facteurs.

Les 2 cas : excès de cyanure alcalin, excès de sucre réducteur, vont être envisagés dans les chapitres qui suivent,

CHAPITRE III.

Excès de cyanure. — Combinaison intégrale des sucres réducteurs. — Dosage de ces sucres par cyano-argentimétrie.

Les facteurs agissant sur la vitesse de réaction sont, nous le savons : la température, la concentration en sucre, l'excès de cyanure. Nous avons étudié les variations de la vitesse, par rapport aux variations de ces facteurs :

I. — Influence de la température.

On sait que la vitesse d'une réaction croît avec la température. Une augmentation de 10° suffit dans certains cas à doubler cette vitesse. Nous avons pu vérifier dans le cas présent que l'élévation de température accélérât notablement la combinaison.

Nous avons établi 2 solutions identiques avec du glucose, du cyanure de potassium et de l'eau distillée. Elles étaient telles qu'une prise d'essai de 10 cc. contenait avant réaction : 34 mmgr.,2 de glucose, 42 mmgr.,25 de cyanure de potassium.

Les quantités de nitrate d'argent $\frac{N}{20}$ nécessaires pour

titrer le cyanure non combiné dans la prise d'essai étaient :

6 cc.,5 avant réaction.

4 cc.,5 après réaction théorique.

L'une des solutions a été maintenue à la température du laboratoire, laquelle a été de 16 à 17 degrés ; l'autre a été mise à l'étuve à 40°.

Nous avons titré après des temps variables la quantité de cyanure non entrée en réaction ; nous en avons déduit le cyanure, et par conséquence, le glucose non combiné.

Nos titrages ont donné pour la prise d'essai de 10 cc.

	Temps	0	1 heure	4 heures	7 heures	20 heures	32 heures	45 heures	3 jours	4 jours	8 jours
à 16°	cc. $\text{NO}^3\text{Ag}^{\text{N}/20}$ corr. à KCy non combiné	6,5	6,4	6,1	5,8	5,3	5,1	4,85	4,65	4,55	4,55
	Glucose combiné pour cent	0	5	21	36	63	73	86	97	102	102
à 40°	cc. $\text{NO}^3\text{Ag}^{\text{N}/20}$ corr. à KCy non combiné	6,5	6,1	5,3	4,9	4,4	4,35	4,3	4,2	4,1	3,9
	Glucose combiné pour cent	0	21	63	84	110	113	115	121	126	136

Nous observons donc que, la température s'élevant, la vitesse de réaction croît, ce qu'il était aisé de prévoir.

Mais, de plus, nous voyons qu'à 40° le terme théorique de la réaction a été rapidement et largement dépassé. Ceci est dû vraisemblablement à l'altération des cyanures alcalins sous l'influence de la chaleur et de l'ammoniaque.

Nous pouvons donc poser une première conclusion, à savoir que, si on utilise la réaction dans un but analytique, elle devra être conduite à la température ordinaire vers 15-20 degrés.

II. — Influence de la concentration en sucre.

D'après la loi d'action de masse, indépendamment de l'excès de cyanure, et pour une température déterminée, la réaction sera d'autant plus rapide que la concentration en sucre sera plus grande.

Nous avons fait des solutions de lévulose à 10, 5, 1, pour mille. Nous avons fait réagir des quantités de cyanure telles, que pour chacune des concentrations précédentes, elles représentaient très approximativement 3 molécules de cyanure pour une molécule de lévulose.

Nos titrages nous ont montré que les limites théoriques des réactions étaient atteintes après :

4 jours pour la solution à	10 ‰
4 — — — — — à	5
9 — — — — — à	1

Nous avons alors fait une solution de glucose à 0 gr., 20 pour mille. Ayant fait réagir du cyanure dans la proportion de 6 molécules pour une molécule de glucose, nous avons constaté qu'après un mois la limite n'était pas encore atteinte.

Il apparaît donc que, pour des concentrations inférieures à 5 pour mille, la réaction est extrêmement lente. Toute application analytique par dosage volumétrique au nitrate d'argent semble impossible, au-dessous de cette concentration.

III. — Influence de l'excès de cyanure.

Pour vérifier plus aisément l'influence de ce facteur, nous avons effectué des expériences à vitesse réduite. Pour ce faire, nous avons employé de faibles concentrations de glucose.

Nous venons de voir qu'une solution de glucose à 0 gr., 20 pour mille réagissait très lentement avec un excès de cyanure correspondant à 6 molécules pour une de glucose. Après un mois, la réaction était encore incomplète.

D'autre part, nous avons fait réagir sur une solution de glucose à 0 gr., 25 pour mille, un excès de cyanure correspondant à 18 molécules pour une de glucose. Dans ce cas nous avons pu arriver à la limite de la réaction en 5 jours.

Il faut donc employer un excès convenable de cyanure pour obtenir une vitesse de réaction pratiquement suffisante. Mais, d'autre part, si la réaction doit être utilisée dans un but analytique, cet excès ne pourra pas être indéfiniment augmenté, les causes d'erreur croîtraient en même temps, du fait qu'il faudrait, soit employer plusieurs burettes de liqueur argentique, soit des liqueurs concentrées pour mesurer le cyanure en excès. La précision du dosage deviendrait alors tout à fait illusoire.

Le résultat cherché sera obtenu en employant 3 ou 4 molécules de cyanure pour une molécule de sucre.

Dans ce cas, et pour des concentrations en sucre de 5 à 20 pour mille, on obtient après 3 jours en moyenne des résultats convenables.

Nous allons en donner quelques exemples.

IV.— Essais analytiques.

Glucose.

Nous avons fait la solution :

Sol. glucose à 4 % 100 cc.
Sol. Na Cy à 3,69 %; 10 cc. = 75 cc., $1 \text{ No}^3\text{Ag} \frac{\text{N}}{20}$... 100 cc.

Pour des prises d'essai de 10 cc., il nous a fallu employer après :

1 jour, 26 cc., $8 \text{ NO}^3\text{Ag} \frac{\text{N}}{20}$ correspondant à 3,88 % de glucose.
2 jours, 26 cc., 5 3,999 —
3 jours, 26 cc., 5 3,999 —
4 jours, 26 cc., 4 4,02 —

La température était d'environ 19°.

Glucose + xylose.

Par hydrolyse de la gentiacauline (1), nous avons obtenu une solution renfermant parties égales de glucose et xylose. Cette solution a été titrée par la méthode de M. BOUGAULT (2) à l'iode et au carbonate de soude.

Pour 10 cc. de solution, nous avons employé 16 cc., 9 de $1 \frac{\text{N}}{10}$, ce qui correspond à :

$\frac{0,0165}{2} \times 16,9 \times 10 = 1 \text{ gr.}, 394 \text{ %}$ du mélange glucose + xylose.

Nous avons alors titré au moyen de cyanure.

Pour 10 cc. de liqueur, nous avons ajouté après neutralisation, 20 cc. d'une solution de NaCy telle que 20 cc. correspondent à 21 cc., 1 de $\text{NO}^3\text{Ag} \frac{\text{N}}{20}$ et dont la teneur est

(1) Ce glucoside nous a été obligeamment cédé par M. BRIDEL, auquel nous tenons à exprimer ici nos remerciements.

(2) J. BOUGAULT. — *Journ. Pharm. et Chim.*, 1917, t. 16, p. 97.

par conséquent de 0 gr.,516 $\frac{0}{100}$. La température était environ 20°.

Il nous a fallu employer, après :

24 heures,	12 cc., 8 de $\text{NO}^3\text{Ag} \frac{\text{N}}{20}$ correspondant à...	1,369 $\frac{0}{100}$
36 —	12 cc., 6.....	1,402
2 jours,	12 cc., 6.....	1,402
3 —	12 cc., 5.....	1,41

du mélange glucose+xylose.

Comme on le voit, les résultats donnés par les deux méthodes, concordent de façon satisfaisante.

Lévulose.

Nous avons fait la solution :

Sol. lévulose à 1 $\frac{0}{100}$	100 cc.
Sol. NaCy à 0,867 $\frac{0}{100}$; 20 cc.=35 cc., 4 $\text{NO}^3\text{Ag} \frac{\text{N}}{20}$..	100 cc.

Nous avons titré sur 20 cc. et comme la température était seulement 14°, nous avons titré après 4 jours.

Il nous a fallu 12 cc., 2 de $\text{NO}^3\text{Ag} \frac{\text{N}}{20}$ ce qui correspond à une teneur en lévulose de 0 gr.,99 $\frac{0}{100}$.

Dans une deuxième expérience, en vue d'essayer une plus grande concentration, nous avons fait le mélange :

Sol. lévulose à 4 $\frac{0}{100}$	100 cc.
Sol. NaCy à 3,704 $\frac{0}{100}$; 10 cc.=75 cc., 6 $\text{NO}^3\text{Ag} \frac{\text{N}}{20}$..	100 cc.

Nous avons titré sur 10 cc. et pour la même raison que précédemment, nous n'avons titré qu'après 3 jours. Il nous a fallu employer, après :

3 jours,	26 cc., 8 de $\text{NO}^3\text{Ag} \frac{\text{N}}{20}$ corresp. à 3,96 $\frac{0}{100}$ de lévulose.	
4 —	26 cc., 6.....	4,02 —
11 —	25 cc., 9.....	4,28 —

Nous remarquons qu'après 11 jours, notre résultat présente une erreur par excès.

Le phénomène que nous observons ici n'est pas unique ; il s'est produit dans toutes nos expériences suffisamment prolongées. La réaction ne s'arrête jamais au terme limite que la théorie lui assignerait.

Il semble qu'il y a là un phénomène identique à celui que nous avons observé avec les polyalcools.

Avec ceux-ci, en effet, il y a, malgré l'absence de toute fonction aldéhydique ou cétonique, une absorption de cyanure qui, bien que très faible, n'est plus négligeable à la longue. Ce fait a été vérifié sur la mannite, l'érythrite, etc.

La fonction aldéhydique ou cétonique fixe donc la quantité de cyanure qui lui correspond, et en même temps la fonction polyalcoolique du sucre absorbe du cyanure.

Il en résulte que le dosage ne devra pas être effectué après un temps trop prolongé. Toutefois, après 4 jours, la réaction parasite sera encore de trop faible importance pour troubler les résultats.

C'est d'ailleurs ce qu'on peut constater, à la lecture des chiffres précédents.

Galactose.

Nous avons fait la solution :

Sol. galactose à 1 % 100 cc.
Sol. NaCy à 0,867 % ; 20 cc. = 35 cc., 4 $\text{NO}^3\text{Ag} \frac{\text{N}}{20}$.. 100 cc.

Les titrages ont porté sur 20 cc. La température était 18°. Il nous a fallu employer, pour le titrage, après :

3 jours, 12 cc., 15 $\text{NO}^3\text{Ag} \frac{\text{N}}{20}$ corresp. à 0,999 % de galactose.
4 — 12 cc., 15. 0,999 —
5 — 12 cc., 15. 0,999 —

Nous avons opéré à une plus grande concentration avec la solution suivante :

Sol. galactose à 4 ‰ 50 cc.
Sol. NaCy à 3,70 ‰ ; 10 cc. = 75 cc., 6 $\text{NO}^3\text{Ag} \frac{\text{N}}{20}$... 50 cc.

La température était la même que précédemment et nous avons opéré sur 10 cc.

Il nous a fallu employer pour le titrage, après :

3. jours, 26 cc., 7 de $\text{NO}^3\text{Ag} \frac{\text{N}}{20}$ corresp. à 3,99 ‰ de galactose.
4 — 26 cc., 7 3,99 —
11 — 26 cc., 5 4,06 —

Nous pouvons encore remarquer le phénomène signalé à l'article précédent.

Lactose.

Ici les résultats sont tout à fait décevants. La réaction marche très lentement, mais, à la longue, dépasse d'une façon considérable la limite théorique.

Voici, par exemple, un mélange :

Sol. lactose à 1,44 ‰ 50 cc.
Sol. KCy à 0,386 ‰ ; 20 cc = 59 cc., 4 $\text{No}^3\text{Ag} \frac{\text{N}}{100}$... 100 cc.
Eau q. s. p. 200 cc.

Nos titrages ayant porté sur 20 cc., nous avons eu les chiffres suivants :

Temps	0	1 jour	2 jours	9 jours	16 jours	25 jours	32 jours
$\text{NO}^3\text{Ag} \frac{\text{N}}{100}$ employé au titrage	29,7	28,4	27,2	23,1	20,3	18,6	18,3
Proportion de lactose trouvée au titrage	0	0,197	0,378	0,99	1,42	1,67	1,72

Devant cette irrégularité, nous avons fait une expérience de longue durée. Après 4 mois, la quantité de cyanure absorbée était telle qu'elle correspondait à 9 grammes de lactose, alors qu'en réalité nous en avons mis 5 grammes en réaction.

On voit, d'après ces chiffres, que la réaction qui nous occupe est inapplicable au dosage du lactose.

Maltose.

N'ayant pu avoir en mains, un produit suffisamment pur, nous nous sommes borné à un essai approximatif.

Nous avons mélangé :

Maltose	4 gr.
Sol. NaCy à 3,83 %; 5 cc. = 39 cc., 1 No ³ Ag $\frac{N}{20}$.	50 cc.
Eau q. s. p.	200 cc.

Nous avons titré sur 20 cc. ; et le titrage a exigé, après :

2 jours, 29 cc., 3 No ³ Ag $\frac{N}{20}$ correspondant à 3 gr., 63 de maltose	
5 jours, 28 cc. — — — — —	4 gr., 19 —

Il semble donc bien que la réaction marche encore régulièrement.

Saccharose.

Bien que dépourvu de fonction aldéhydrique ou cétonique, le saccharose est susceptible de réagir sur les cyanures alcalins. Cette question sera étudiée dans le Chapitre VI. Pour l'instant nous nous bornerons à signaler que, dans les conditions habituelles d'un dosage, cette action est très faible et peut être considérée comme négligeable.

Glycogène.

Etant donnée la parenté existant au point de vue physiologique entre le glucose et le glycogène, nous avons voulu vérifier si ces deux corps se comportaient de la même façon vis-à-vis des cyanures alcalins.

Dans le cas présent, nous n'avons pas pu titrer le cyanure par le nitrate d'argent en raison de l'opalescence de la solution; nous avons employé la méthode iodométrique de FORDÔS et GÉLIS.

Nos titrages nous ont montré qu'il n'y avait aucune combinaison entre glycogène et cyanures alcalins.

V. — Essais en présence de sels neutres, dans l'urine, dans un milieu albumineux.

Nous avons constaté que la présence de NaCl , SO^4Na^2 , CO^3Na^2 n'influence pas la marche de la réaction. Au contraire, avec NH^4Cl , la vitesse semble augmentée. Mais aussi le terme de la réaction est rapidement dépassé, sans doute par suite de l'action du sel ammoniacal sur le cyanure.

Si l'on considère, d'autre part, que la présence de carbonate de soude, favorise la conservation des solutions de cyanures alcalins, on pourra tirer parti de ces faits pour effectuer les réactions avec une solution de cyanure et carbonate de soude que l'on se bornera à titrer de temps à autre.

Nous avons pensé utiliser la réaction pour doser le sucre urinaire. Mais elle devient, dans ce cas, inapplicable, par suite du fait qu'une urine normale absorbe des quantités appréciables et variables de cyanure. Tout dosage est rendu impossible.

Il en est de même des titrages que l'on voudrait effec-

tuer en présence d'une grande quantité d'albumine. En effet, des essais menés avec de la sérine isolée du sérum sanguin, nous ont indiqué que cette albumine pouvait absorber d'appréciables quantités de cyanure alcalin. Toutefois, si l'albumine est en faible quantité, les résultats sont convenables.

VI. — Observations sur la pratique des dosages.

Il résulte, des essais précédents, que la réaction des cyanures alcalins sur les sucres réducteurs pourra, en général, être utilisable au point de vue analytique, à condition d'observer les conditions suivantes :

1° Partir d'une solution sucrée contenant de 0,5 à 4 % de sucre.

2° Employer de 3 à 4 molécules de cyanure pour une de sucre.

3° Titrer après 3 jours à 20°, 4 jours à 15°.

La technique précédente n'offre pas l'avantage d'une plus grande précision sur les méthodes déjà connues. La méthode de MOHR-BERTRAND, la méthode à l'iode et carbonate de soude de M. BOUGAULT permettront notamment d'obtenir des résultats très exacts.

Mais l'avantage que nous accordons à la présente méthode, est de compléter les précédentes, en utilisant au lieu d'une réaction d'oxydation, une réaction de fixation. Il est évident que des résultats semblables obtenus par les deux méthodes sont d'autant plus sûrs que les moyens employés sont plus divergents.

Elle permet d'autre part une analyse plus complète des sucres, lorsqu'on la combine à la méthode iodométrique de M. BOUGAULT. En effet la méthode cyanométrique donne la somme aldoses + cétoles ; la méthode à l'iode + carbo-

nate de soude donne seulement les aldoses. Et par différence on peut calculer la quantité de cétozes.

De plus un dosage semblable pratiqué après interversion donnera la quantité de polysaccharides et la proportion d'aldoses et cétozes existant dans les produits de dédoublement.

Enfin basée sur une réaction définie, cette méthode aura sur celle à la liqueur de FEHLING l'avantage de pouvoir servir à la détermination du poids moléculaire des sucres réagissants.

Pour la même raison, elle permet le dosage d'un sucre réducteur au moyen de nitrate d'argent titré, que tout chimiste possède ; tandis que le procédé à la liqueur de FEHLING nécessite le titrage préalable de cette liqueur au moyen d'un sucre pur, qu'il est souvent très difficile de se procurer.

CHAPITRE IV.

Excès de cyanure alcalin. — Combinaison intégrale des sucres réducteurs. — Dosage de ces sucres par polarimétrie.

I. — Essais analytiques.

Il était vraisemblable qu'une solution de sucre réducteur devait subir une variation de déviation polarimétrique lorsque sous l'action d'un cyanure alcalin, le sucre passait à l'état d'acide alcool.

Dans ce cas, on pouvait envisager la possibilité d'un procédé de dosage des sucres réducteurs, en utilisant la variation de la déviation sous l'influence des cyanures alcalins.

Nous avons fait une première expérience destinée à vérifier que la variation du pouvoir rotatoire existait, et était suffisante pour permettre des mesures. Nous avons opéré avec une solution de sucre interverti.

La déviation observée dans un tube de deux décimètres était — 40'. Nous avons fait le mélange :

Sol. sucre interverti.....	100 cc.
KCy.....	2 grammes.

Après 2 jours, nous avons observé au polarimètre que la déviation était sensiblement nulle.

Ce résultat nous a poussé à étudier et à fixer la variation du pouvoir rotatoire des différents sucres réducteurs sous l'action des cyanures alcalins.

Glucose.

Nous avons fait la solution :

Glucose.....	5 gr.
NaCy....	8 —
Eau q. s. p	50 cc.

Cette solution renferme donc 5,8 molécules de cyanure pour une molécule de glucose.

La déviation initiale était $\alpha = + 10^{\circ},6$.

Les déviations observées ont été, après :

1 jour	2 jours	3 jours	4 jours	5 jours	6 jours.
+ 32'	+ 32'	+ 30'	+ 30'	+ 30'	+ 30'

Nous avons donc adopté le chiffre $+ 30' = + 0^{\circ},5$.

Une deuxième expérience nous a donné les mêmes chiffres. Or la déviation initiale était $+ 10^{\circ},6$; elle devient $+ 0^{\circ},5$, la réaction étant terminée après 3 jours.

Tout se passe donc comme si, au cours de la réaction, le pouvoir rotatoire du glucose tombait de $+ 53^{\circ}$ à

$$+ \frac{53 \times 0,5}{10,6} = + 2,5.$$

Autrement dit, la chute de la déviation mesurera la quantité de glucose existant dans la liqueur, sachant que la variation du pouvoir rotatoire du glucose sous l'influence des cyanures alcalins est :

$$53 - 2,5 = 50^{\circ},5.$$

Lévuiose.

Nous avons fait le mélange :

Lévuiose...	5 gr.
NaCy.....	8 —
Eau q. s. p.....	50 cc.

Cette solution renferme 5,8 molécules de cyanure pour une molécule de lévuiose.

La déviation initiale était $-18^{\circ},4$. Les déviations observées ont été, après :

2 jours	3 jours	4 jours	5 jours
$- 1^{\circ} 40'$	$- 1^{\circ} 30'$	$- 1^{\circ} 30'$	$- 1^{\circ} 30'$

Le pouvoir rotatoire du lévuiose est donc passé de $- 92^{\circ}$ à $-\frac{92 \times 1,5}{18,4} = - 7^{\circ},5$, la réaction étant complète après 3 jours.

En d'autres termes, la variation de déviation vers la droite mesurera la quantité de lévuiose; étant donné que le pouvoir rotatoire de ce sucre, passe au cours de la réaction de $- 92^{\circ}$ à $- 7^{\circ},5$

Galactose.

Opérant de la même façon, nous avons constaté que le pouvoir rotatoire du galactose passait de $+ 81^{\circ}$ à $- 2^{\circ},17$. Donc le changement de déviation vers la gauche mesurera la quantité de galactose, la variation du pouvoir rotatoire de ce sucre étant :

$$81 + 2,17 = 83^{\circ},17.$$

Lactose.

Le mélange lactose + cyanure de sodium a été effectué comme dans les cas précédents. Mais ici la détermination a été impossible. En effet, quelques minutes seulement

après le mélange, la solution a bruni notablement. Dès le lendemain, la coloration était telle que toute lecture était impossible. Ni la filtration, ni la dilution ne nous ont permis d'apprécier la déviation.

Ainsi donc, comme dans le cas du dosage à l'argent, le dosage du lactose est encore impossible par la présente méthode.

Saccharose.

Malgré que le saccharose soit dépourvu de fonction aldéhydrique et cétonique, nous avons vu qu'il réagissait faiblement sur les cyanures alcalins.

L'étude de cette réaction fait l'objet du Chapitre VI.

Nous nous bornons à signaler ici que la variation du pouvoir rotatoire du saccharose sous l'influence des cyanures alcalins est nulle.

Dextrines.

Les dextrines pouvant fréquemment accompagner le glucose dans les produits soumis à l'analyse, nous avons recherché si le pouvoir rotatoire d'une dextrine commerciale subissait une variation sous l'influence des cyanures alcalins.

Une solution de dextrine commerciale donnait une déviation à droite de $5^{\circ}40'$. Nous avons ajouté 2 grammes de cyanure de potassium à 100 centimètres cubes de cette solution, et nous avons mesuré la déviation après des temps croissants. Elle est restée invariable ; après un mois, elle était encore : $+ 5^{\circ}40'$.

Nous voyons ainsi la possibilité de procéder au dosage simultané dans une même liqueur : de sucres actifs sur la lumière polarisée et réagissant sur les cyanures, et de substances actives sur la lumière mais ne réagissant pas sur les cyanures alcalins.

C'est ainsi que nous avons pensé à doser le glucose en présence de glucosides.

Voici, à titre d'exemple, un dosage de glucose, en présence d'aucubine (1).

Nous avons fait les 2 solutions suivantes :

	I	II
Aucubine..	1 gr.	1 gr.
NaCy.	2 gr.	2 gr.
Glucose.	0 gr.	1 gr.
NH ³	IV gouttes.	IV gouttes.
Eau q. s. p.	50 cc.	50 cc.

La solution I n'a pas changé de déviation pendant les 4 jours qu'a duré l'expérience. Cette déviation était $\alpha = -6^{\circ} 16'$.

La solution II, avant addition de cyanure, présentait une déviation $\alpha = -4^{\circ} 10'$.

Cette déviation est devenue ensuite :

Après 24 heures.	$-6^{\circ} 14'$
— 2 jours.	$-6^{\circ} 14'$
— 3 —	$-6^{\circ} 14'$

Nous avons donc eu une chute de $2^{\circ} 4'$ soit $2^{\circ},07$ vers la gauche, ce qui correspond à une teneur en glucose de :

$$p = \frac{D V}{\alpha_D L} = \frac{2,07 \times 100}{50,5 \times 2} = 2 \text{ gr.,}04 \text{ pour cent.}$$

II. — Application aux essais des miels et glucoses commerciaux.

On admet que le miel est un mélange constitué principalement par du glucose et du lévulose, et par un peu

(1) Ce glucoside nous a été obligeamment cédé par M. le Professeur HÉRISSEY, à qui nous voulons exprimer ici nos remerciements.

de sucre de canne. Il peut contenir en outre des dextrines et des polyoses tels que le mélézitose et le raffinose (1).

Or nous savons que ni le saccharose, ni les dextrines ne subissent de variations de pouvoir rotatoire sous l'influence des cyanures alcalins. Les sucres réducteurs sont seuls à présenter ce phénomène.

Par conséquent, le changement de déviation d'une solution de miel sous l'action des cyanures alcalins sera dû seulement au glucose et au lévulose.

Cette variation ne pourra d'ailleurs pas permettre à elle seule une estimation directe des sucres réducteurs puisque nous ne connaissons pas leurs proportions respectives. C'est seulement dans le cas impossible à prévoir, où, glucose et lévulose se trouveraient en égale quantité, qu'on aurait des résultats exacts.

Nous allons précisément pouvoir vérifier qu'un miel renferme ou non des quantités égales de glucose et lévulose.

Dans ce cas, en effet, la diminution apparente du pouvoir rotatoire du sucre interverti contenu dans le miel, sous l'action des cyanures alcalins, sera :

$$- 21^{\circ},16 - \left(\frac{+ 2,5 - 7,5}{2} \right) = - 18^{\circ},66.$$

— $21^{\circ},16$ étant le pouvoir rotatoire du sucre interverti par les acides faibles (Codex 1908).

C'est-à-dire que le changement de déviation vers la droite mesurera la quantité de sucre interverti à condition de prendre :

$$\text{Variation d}'\alpha_D \text{ sucre interverti} = 18^{\circ},66.$$

L'égalité des quantités de glucose et de lévulose sera alors facilement démontrée en faisant le dosage des sucres réducteurs par une méthode utilisant la réduction d'une liqueur cupro-alcaline (méthode BÉRTRAND, par exemple).

(1) VILLIERS COLLIN et FAYOLLE. — Aliments sucrés. Doin, 1909, page 79.

Le résultat devra être identique à celui obtenu par le polarimètre.

Si nous envisageons maintenant le cas général où les quantités de glucose et de lévulose sont inégales, nous pourrons, en combinant notre méthode polarimétrique et celle de M. BERTRAND, calculer les sucres réducteurs, le lévulose, le glucose. Un calcul simple nous donnera ces valeurs, puisque nous aurons un système de 2 équations à deux inconnues.

Soit pour cent, x le poids de glucose et y le poids de lévulose. La méthode BERTRAND nous donne :

$$x + y = A \quad (I)$$

Notre méthode donne :
variation de déviation observée = variation due au glucose + variation due au lévulose ; ou :

$$\left(-50,5 \frac{2x}{100}\right) + \left(+84,5 \frac{2y}{100}\right) = B \quad (II)$$

Portant la valeur $x = A - y$ dans l'équation II, il vient :

$$\left(-50,5 \frac{2(A-y)}{100}\right) + \left(84,5 \frac{2y}{100}\right) = B$$

d'où la valeur de y , dont on déduit la valeur de x par l'équation I.

Enfin nous pourrons connaître la déviation due aux dextrines et au saccharose du miel, puisque, nous le savons, le pouvoir rotatoire de ces substances, ne subit aucune modification sous l'influence des cyanures alcalins. Ajoutons d'ailleurs que cette évaluation ne permettra pas de calculer le poids des dextrines dont nous ne connaissons ni la qualité, ni les proportions respectives.

Toutefois, la déviation due aux dextrines persistant après l'action des cyanures alcalins, il y aurait sans doute là un moyen de déceler des adultérations du miel, en

déterminant par des recherches en série, les déviations maxima et minima d'un miel pur, après action des cyanures alcalins.

Quoi qu'il en soit, nous pourrons connaître en utilisant la présente méthode :

les sucres réducteurs,
le glucose,
le lévulose.

Voici un résultat obtenu avec un miel d'origine sûre et de pureté certaine :

Nous avons fait une solution de miel à 15 grammes pour 125 cc.

a) 5 cc. sont dilués à 100 cc. On titre sur 20 cc. par la méthode de BERTRAND. Il nous faut employer: 17 cc., 7 de $MnO^4K = 177$ mmgr. $Cu = 100$ mmgr. de sucres réducteurs exprimés en sucre interverti ; ce qui fait, pour 100 cc. de la solution de miel, 10 grammes de sucre interverti.

b) A 50 cc. de la solution de miel, nous avons ajouté 5 gr. de NaCy et complété à 100 cc. La déviation de la solution de miel était $-2^{\circ}30'$. La déviation initiale de la solution cyanurée était donc $-1^{\circ}15'$.

Nous avons observé :

Temps	0	1 jour	2 jours	3 jours	5 jours	8 jours
Déviation.....	$-1^{\circ}15'$	$+ 2'$	$+ 32'$	$+ 40'$	$+ 40'$	$+ 40'$

La différence de déviation est donc de : $1^{\circ}15' + 40' = 1^{\circ}55'$ vers la droite soit $+ 1^{\circ}91'$.

Or, on a :

$$1,91 = \frac{18,66 \times 2 \times x}{100} \quad \text{d'où}$$

$$x = \frac{191}{18,66 \times 2} = 5 \text{ gr.,}1$$

c'est-à-dire, puisqu'on a dilué de moitié : $51 \times 2 = 10 \text{ gr. } 2\%$ de sucre interverti.

On voit que les résultats sont concordants, ce qui indique l'égalité des quantités de glucose et de lévulose.

D'une façon identique, on pourra mesurer la valeur des glucoses du commerce. On sait que ceux-ci contiennent des quantités plus ou moins grandes de dextrines. Cette quantité pourra être appréciée d'après la grandeur de la déviation subsistant après action des cyanures.

Voici, par exemple, un essai effectué sur un glucose masse du commerce.

Nous avons fait la solution :

Glucose masse.....	2 gr.
KCy	2 gr.
Eau q. s. p... ..	100 cc.

Les déviations observées ont été :

Temps	0	3 heures	1 jour	2 jours	3 jours	5 jours
Déviations.....	2°10'	1°2'	40'	40'	38'	38'

Nous voyons donc que non seulement la variation de déviation nous permet de calculer le pourcentage de glucose, mais encore la déviation finale peut donner des indications sur la teneur en dextrines,

III. — Observations sur la pratique des dosages.

Comme dans le cas du dosage cyano argentimétrique, nous avons essayé d'augmenter la vitesse de la réaction par addition de sels neutres. Effectivement, nous avons constaté que certains sels pouvaient hâter la combinaison, le chlorhydrate d'ammoniaque notamment.

Mais cette observation ne laisse entrevoir aucun avantage, puisque dans le cas présent, l'excès de cyanure, inactif sur la lumière, peut être sans inconvénient aussi grand qu'on le veut, et il suffira de prendre un excès de cyanure convenable pour augmenter la vitesse de réaction.

Aussi nous conseillons d'employer au moins 5 molécules de cyanure pour une de sucre, c'est-à-dire que pour une quantité présumée de un gramme d'un hexose anhydre, on devra ajouter au moins 1 gr.,35 de NaCy. Ceci pour des concentrations de l'ordre du centième.

La lecture sera faite après deux jours. Toutefois il sera prudent de vérifier, le troisième jour, que la déviation est restée stationnaire.

CHAPITRE V.

Etude simultanée de la réaction par polarimétrie et par cyano-argentimétrie.

Il était indiqué d'étudier la marche de la réaction au polarimètre comme par le dosage cyano-argentimétrique.

Dans une expérience préliminaire, nous avons effectué nos titrages par polarimétrie et nous avons établi le graphique de la réaction. Comme on devait s'y attendre, cette courbe revêtait une forme semblable à celle déjà obtenue par titrage à l'argent. Restait à savoir si elle lui était superposable.

Nous avons d'abord fait l'expérience suivante :

Une solution de glucose contenant 2 grammes pour cent, a été traitée par du cyanure de sodium en excès. Après 30 minutes, nous avons déterminé la quantité de glucose n'ayant pas réagi, d'une part par polarimétrie, d'autre part, par titrage à la liqueur d'argent.

Nous avons trouvé :

Par polarimétrie	0,97
Par argentimétrie	1,22

soit une différence d'environ 20 %.

La réaction apparaît donc plus rapide au polarimètre que dans la méthode à l'argent.

Nous avons alors effectué une série d'expériences dont nous présentons la suivante.

Nous avons mélangé :

Sol. glucose à 4 ‰ 100 cc.

Sol. NaCy à 4,067 ‰ ; 10 cc. = 83 cc. $\text{NO}^3\text{Ag} \frac{\text{N}}{20}$.. 100 cc.

On a donc 2 ‰ de glucose dans le mélange.

Les lectures polarimétriques ont été faites dans un tube de deux centimètres.

Les dosages à l'argent ont porté sur 10¹/₂ cc.

Voici les résultats de nos titrages donnant la quantité de glucose combinée :

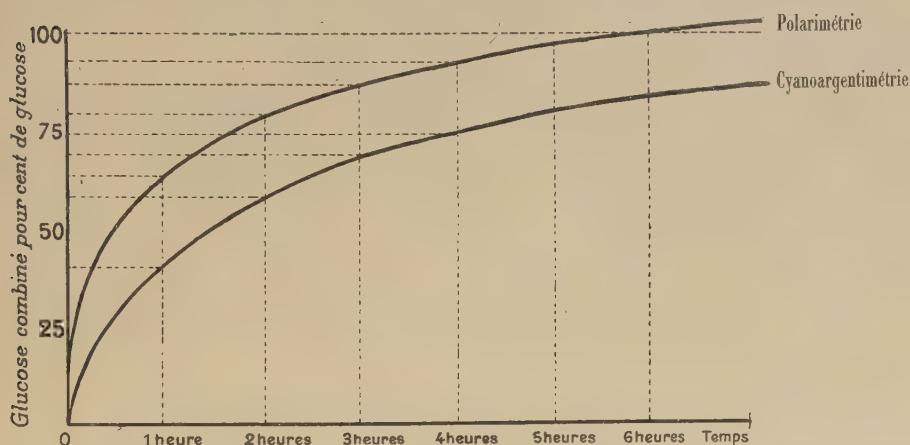
POLARIMÉTRIE

Temps	0	6'	15'	25'	36'	58'	90'	2 heures	3 heures	6 heures	1 jour
Lecture	2°7'	1°28'	1°16'	1°8'	1°2'	49'	42'	34'	22'	3'	2'
Variation de déviation	0	0,65	0,85	0,983	1,083	1,300	1,416	1,55	1,75	2,06	2,08
Glucose combiné pour 100 cc. de solution	0	0,64	0,84	0,97	1,07	1,28	1,40	1,53	1,73	2,03	2,05

ARGENTIMÉTRIE.

Temps	0	6'	15'	25'	36'	58'	90'	2 heures	3 heures	6 heures	1 jour
cc. $\text{NO}^3\text{Ag} \frac{\text{N}}{20}$ employé pour titrer NaCy en excès	41,5	40,5	39,4	38,7	37,9	37	35,9	35,1	33,8	31,9	30,7
Glucose combiné pour 100 cc. de solution	0	0,18	0,378	0,504	0,648	0,81	1,008	1,152	1,386	1,728	1,94

Pour plus de clarté, nous avons représenté nos résultats par le graphique suivant :



Voici donc une même réaction qui nous apparaît avec des vitesses différentes selon le mode de mesure employé. Il semble bien, en effet, à considérer les précédents résultats, que la réaction marche plus vite lorsqu'on la suit au polarimètre, que lorsqu'on la suit par titrage à l'argent.

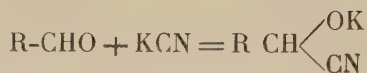
Cette différence de vitesses s'explique de la façon suivante :

Dans la réaction des cyanures alcalins sur les sucres réducteurs, comme dans toute réaction d'ailleurs, il y aurait addition des deux corps avant que la combinaison ne devienne effective. Mais alors que la formation du composé d'addition s'accompagnerait aussitôt d'une chute du pouvoir rotatoire du sucre, elle ne serait pas décelable par titrage à l'argent, par suite de la décomposition du produit intermédiaire sous l'influence du nitrate d'argent.

On peut donc supposer que la réaction :

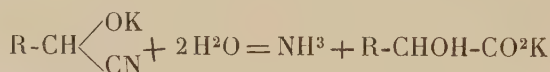
Sucre réducteur + cyanure alcalin + eau $\rightleftharpoons$
s'effectue en 2 stades.

1^o Stade d'addition :



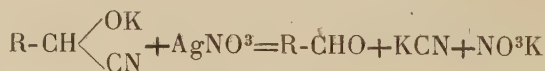
2^o Stade de réaction :

Le corps instable $\text{R-CH} \begin{matrix} \text{OK} \\ \text{CN} \end{matrix}$ donne par hydrolyse la réaction :



La formation du corps $\text{R-CH} \begin{matrix} \text{OK} \\ \text{CN} \end{matrix}$ serait immédiate-

ment suivie d'une chute du pouvoir rotatoire ; tandis que l'action du nitrate d'argent sur ce corps instable provoquerait son dédoublement avec formation de AgCN , selon :



Et de la sorte $\text{R-CH} \begin{matrix} \text{OK} \\ \text{CN} \end{matrix}$ se comporterait comme KCN .

On ne peut donc titrer à l'argent que le stade :

$\text{R-CHOH-CO}^2\text{K}$, tandis que le polarimètre permet de connaître la résultante de deux réactions successives dont chacune se traduit par un abaissement du pouvoir rotatoire.

Nous aurions voulu suivre séparément au polarimètre, la vitesse des deux réactions correspondant à l'addition et à la fixation définitive. Mais l'ignorance où nous sommes du pouvoir rotatoire du produit intermédiaire nous en a empêché.

On peut nous objecter que notre réaction finale étant :



nous avons ici, non pas la réaction bimoléculaire irréversible dont l'existence a été prouvée précédemment, mais une réaction tétramoléculaire.

Mais comme l'eau est ici en grand excès, sa concentration peut être considérée comme invariable pendant toute la durée de la réaction, et nous savons que, dans ce cas, l'expression de la vitesse devient celle d'une réaction bimoléculaire (1).

Enfin, l'hypothèse précédente vient à l'appui de l'observation faite au début de ce travail, à savoir que la réaction entre acide cyanhydrique et sucres réducteurs, s'effectue en plusieurs stades.

Dans ce cas, en effet, l'alcali agissant en catalyseur, on aurait d'abord :

$$\text{R-CHO} + \text{KCN} = \text{R-CH} \begin{matrix} \swarrow \text{OK} \\ \searrow \text{CN} \end{matrix}$$
 qui, en présence de l'excès d'acide cyanhydrique donnerait à nouveau KCN et le nitrile alcool R-CHOH-CN .

Dans certains cas, ce nitrile pourrait s'hydrolyser et donner l'amide ou le sel ammoniacal correspondant.

Remarquons enfin que, dans la réaction des cyanures alcalins sur les sucres réducteurs, il se forme régulièrement un sel alcalin. En effet, la formation d'un nitrile ou d'un amide ne pourrait s'effectuer que corrélativement à la mise en liberté de potasse ou de soude. Et l'on sait que les nitriles et les amides sont saponifiés par les alcalis, avec formation du sel ammoniacal correspondant.

(1) Voir MOUREU, *loc. cit.*

CHAPITRE VI.

Action des cyanures alcalins sur le saccharose.

Etant donné que le saccharose ne possède ni fonction aldéhydrique, ni fonction cétonique, il semble bien qu'il doive être sans action sur les cyanures. Nous avons cependant pu nous convaincre par toute une série d'expériences que le saccharose est susceptible de réagir sur les cyanures alcalins.

Toutefois la réaction apparaît comme très faible et pourrait passer inaperçue dans les conditions où nous effectuons les dosages des sucres réducteurs.

Voici un exemple :

Nous avons fait les deux solutions :

1°	{	Saccharose à 10 %.....	100 cc
	}	Sol. Na Cy à 0,88 % ; 20 cc = 36 cc. NO ³ Ag $\frac{N}{20}$...	100 cc
2°	{	Sol. Na Cy à 0,88 % ; 20 cc = 36 cc NO ³ Ag $\frac{N}{20}$	100 cc
	}	Eau distillée.....	100 cc

Au temps 0, le titrage de l'acide cyanhydrique dans 20 cc. de chacune de ces 2 solutions exige 18 cc. de solution de nitrate d'argent $\frac{N}{20}$.

Après 4 jours, il n'en faut plus que 17 cc., 5 pour la liqueur n° 1, alors qu'il en faut 17 cc., 9 pour la liqueur n° 2.

Pour avoir des résultats plus démonstratifs, nous avons, dans une deuxième série d'essais, augmenté la proportion de saccharose et de cyanure.

Nous avons fait la solution :

Sol. Na Cy à 3,704 % ; 10 cc. = 75 cc. , 6 $\text{NO}^3\text{Ag} \frac{\text{N}}{20}$... 100 cc.
 Saccharose..... 35 gr.
 Eau q. s. p..... 200 cc.

Les essais portant sur 10 cc., il nous a fallu employer, pour le titrage du cyanure au temps 0 : 37 cc., 8 de $\text{NO}^3\text{Ag} \frac{\text{N}}{20}$. Les résultats ont été les suivants :

Temps	0	1 jour	2 jours	3 jours	4 jours	5 jours	6 jours	8 jours	10 jours
$\text{NO}^3\text{Ag} \frac{\text{N}}{20}$ employé pour 100 cc. de liqueur	37,8	36,8	36,1	35,5	34,8	34,1	33,3	31,9	30,5
Quant. NaCy disparue pour 100 de NaCy	0	2,6	4,5	6	7,9	9,7	12	15	19

On aurait pu croire que l'absorption du cyanure était due à la présence constante de traces de glucose dans le saccharose. Mais, comme on le voit par le précédent tableau, l'absorption du cyanure continue après dix jours alors que les traces de glucose sont sûrement disparues.

Il faut donc bien convenir que les cyanures alcalins réagissent sur le sucre de canne ; et l'essai précédent montre que cette réaction peut atteindre une importance assez considérable. Mais nous ne savons rien de sa nature. Nous aurions voulu, comme dans le cas des sucres réduc-

teurs, étudier la marche de la variation du pouvoir rotatoire. Il nous fallait pour cela faire une réaction assez rapide et obtenir une variation suffisante pour permettre les lectures. Nous avons pensé réaliser ces conditions en employant le mélange :

Saccharose.....	5 gr.
NaCy.....	20 gr.
Eau q. s. p.....	100 cc.

Mais toute lecture a été rendue impossible par suite du brunissement rapide de la solution.

Nous avons fait une solution à concentration plus faible :

Saccharose.....	1 gr.
NaCy.....	0 gr.,70
Eau q. s. p.....	100 cc.

La déviation initiale était $1^{\circ}20'$; elle avait encore cette valeur après 4 jours.

Nous avons alors voulu vérifier la peu vraisemblable hypothèse où, sous l'action du cyanure alcalin, le saccharose se transformerait très lentement en sucres réducteurs. C'est dans ce but que nous avons cherché à apprécier l'activité optique des produits de réaction.

Nous avons fait la solution :

Saccharose.	35 gr.
Sol. NaCy à 3,529 % , 10 cc. $\equiv$ 75 cc., 1 NO^3Ag $\frac{\text{N}}{20}$	100 cc.
Eau q. s. p.....	200 cc.

Le titrage du cyanure dans 10 cc. de liqueur exige donc au temps 0: 37 cc., 5 de NO^3Ag $\frac{\text{N}}{20}$. Or, après un mois, il n'en faut plus que 12 cc., 7.

A ce moment, la solution présente une forte odeur ammoniacale qui nous fait envisager la formation de sels de

sodium d'acides alcools tels qu'acide gluco-heptonique et lévulose-carbonique.

Nous avons cherché à caractériser la présence de ces acides en utilisant leur activité optique. Pour cela nous avons mis à profit l'insolubilité de leurs sels de plomb, et la décompositon de ces mêmes sels par l'hydrogène sulfuré.

a) Nous avons traité par l'acétate neutre de plomb le mélange précédent, en réaction depuis un mois. Le précipité recueilli a été mis en suspension dans 30 cc. d'eau et décomposé par l'hydrogène sulfuré. L'excès d'acide sulfhydrique ayant été éliminé par le carbonate de plomb, nous avons pris la déviation qui s'est trouvée égale à $+ 16^{\circ}$.

b) Nous avons fait un mélange identique à celui qui avait réagi pendant un mois, mais nous l'avons aussitôt traité par l'acétate de plomb. La suite des manipulations ayant été rigoureusement la même que précédemment, la déviation a été trouvée égale à $+ 15^{\circ}$.

c) Les solutions examinées au polarimètre sont dénuées de pouvoir réducteur aussi bien en *a* qu'en *b*. Mais la réduction devient très nette après ébullition avec HCl étendu. Donc dans les deux cas la déviation est due à du saccharose entraîné par la précipitation du plomb.

On est donc bien obligé de conclure que la réaction des cyanures alcalins sur le saccharose ne donne pas naissance à des acides alcools tels que l'acide gluco-heptonique et l'acide lévulose-carbonique.

Nous n'avons aucune idée sur la forme et les produits de cette réaction qui à première vue paraît improbable et que nous pouvons assimiler à celle déjà signalée sur les polyalcools.

Nous nous trouvons en présence d'un fait analogue à celui signalé par M. MAQUENNE (1) relativement à l'oxy-

(1) MAQUENNE. — *C. R. Acad. des Sc.*, 1915, t. 161, p. 617. — 1916, t. 162, pp. 145, 207, 277.

dation du saccharose par les liqueurs cupro-alcalines, et à celui signalé par M. BOUGAULT, dans l'oxydation du saccharose par le réactif hypoïodeux (1).

De même que dans les cas envisagés par ces auteurs, le dosage des sucres réducteurs pourra être influencé par la présence du saccharose.

Si l'on a à doser du glucose ou tel autre sucre réducteur, en présence d'une faible proportion de sucre de canne, l'absorption du cyanure par ce dernier sucre sera faible, et négligeable vis-à-vis de l'absorption totale.

Mais si l'on a à doser peu de glucose en présence de beaucoup de saccharose, celui-ci agissant par sa masse fixera du cyanure en proportion considérable par rapport au glucose. Et le dosage sera rendu impossible, du fait qu'on ne connaîtra pas la correction due au sucre de canne.

Un seul moyen se présentera de tourner la difficulté, celui déjà envisagé par M. BOUGAULT, dans le dosage du glucose par le réactif (iode + carbonate de soude). Ce sera la méthode par comparaison avec une quantité de saccharose équivalente et réagissant dans des conditions identiques.

(1) J. BOUGAULT. — *Journ. Pharm. et Chim*, 1917, t. 16, page 97.

CHAPITRE VII.

Excès de sucres réducteurs. — Combinaison intégrale des cyanures. — Applications.

Dans ce cas, il est bien évident que, pour une même concentration en cyanure, la vitesse de réaction dépendra de la température et de l'excès de sucre réducteur. Pour des opérations conduites à la température ordinaire, le seul facteur de vitesse sera donc l'excès de sucre.

On pourrait penser à utiliser la réaction dans un but analytique, pour doser les cyanures. Mais on voit de suite que non seulement la technique serait compliquée et délicate, mais encore la précision serait loin d'égaler celle des procédés habituels.

Nous avons donc complètement négligé le point de vue analytique et considéré seulement quelques applications possibles de la destruction de l'acide cyanhydrique ou des cyanures par un excès de sucre réducteur.

I. — Application toxicologique.

Etant donné la disparition des caractères analytiques d'un cyanure alcalin, lorsqu'on le met en présence d'un excès de sucre réducteur, on peut concevoir qu'une solu-

tion cyanurée mise en contact avec un excès convenable de glucose, aura promptement perdu sa toxicité, à la condition toutefois que le glucoheptonate alcalin soit lui-même inoffensif.

Nous avons d'abord vérifié que la combinaison du cyanure était rapidement complète.

Nous avons fait le mélange :

Sol. NaCy à 0,587 %; 20 cc. = 25 cc. $\text{NO}^3\text{Ag} \frac{\text{N}}{20}$	100 cc.
Glucose.....	8 gr.
Eau q. s. p.....	200 cc.

Après 24 heures, la première goutte de $\text{NO}^3\text{Ag} \frac{\text{N}}{20}$ versée dans la prise d'essai a provoqué le virage. Le premier point était donc acquis; il ne restait plus trace de cyanure.

Dans un deuxième essai, nous avons mélangé :

Miel.....	6 gr.
KCy.....	0,25
Eau.....	12 cc.

Après 10 heures, le titrage indiquait la combinaison totale du cyanure.

Nous avons alors effectué les mélanges suivants :

M	{	KCy.....	0 gr.,25	S	{	KCy.....	0 gr.,25
		Miel.....	6 gr.			Saccharose..	4 gr.,50
		Eau.....	6 gr.			Eau.....	7 gr.,50

Après 14 heures, le titrage indiquait que tout le cyanure était combiné dans la solution M.

Nous avons fait ingérer les deux solutions à deux cobayes adultes du même poids.

Celui auquel on a administré la solution S était mort avant d'avoir reçu la dose entière. Celui qui a reçu la solution M n'en a éprouvé aucun dommage et vit encore,

Il est donc bien démontré qu'une solution cyanurée, traitée par un excès convenable de glucose perd rapidement et complètement sa toxicité.

On voit immédiatement l'intérêt toxicologique de cette constatation.

La réaction ainsi réalisée ne pourrait-elle l'être de même « in vivo » ?

Dans l'affirmative, on aurait là un excellent antidote de l'acide cyanhydrique. Non pas peut-être dans les intoxications aiguës, où la rapidité du dénouement rend inopérant l'emploi d'un contre-poison ; mais tout au moins dans les empoisonnements chroniques qui ne sont pas rares dans certaines industries, par exemple, chez les ouvriers employés à la séparation de l'or par cyanuration.

L'administration du glucose pourrait d'ailleurs avoir lieu, soit par voie buccale, soit par voie veineuse. Ou encore, il serait peut-être possible de provoquer la réaction dans l'organisme par injection de phloridzine.

Nous avons pensé faire des essais dans ce sens. Malheureusement, il ne nous a pas été possible jusqu'ici d'avoir à notre disposition le matériel nécessaire. Et nous avons provisoirement ajourné nos tentatives.

Au point de vue des expertises toxicologiques, nos essais comportent encore une importante conséquence. C'est que l'absence d'acide cyanhydrique dans un milieu contenant des sucres réducteurs, ne signifie pas son absence quelques heures auparavant.

L'acide cyanhydrique a pu disparaître sous l'action du sucre, dans l'intervalle qui a séparé l'empoisonnement de l'expertise.

On devra se souvenir alors que dans la réaction des sucres réducteurs sur l'acide cyanhydrique, il se forme une quantité d'ammoniaque équivalente. Le dosage de l'ammoniaque pourra donner une indication dont l'expert devra tenir compte.

II. — Application pharmaceutique.

Il ressort des résultats précédents que l'acide cyanhydrique disparaîtra rapidement d'un milieu alcalin renfermant un sucre-réducteur.

Or, un pareil cas peut être réalisé dans certaines prescriptions thérapeutiques. On peut imaginer, par exemple, une potion calmante dans laquelle l'eau de laurier-cerise et la codéine seraient associées à du mellite simple. Qu'arrivera-t-il dans ce cas ?

Nous avons préparé la potion :

Glucose.....	5 gr.
Eau l. cerise.....	25 cc.
Eau.....	100 cc.
Sp. codéine.....	20 cc.

Elle contenait :

au moment du mélange.	26 mmgr,	56 d'acide cyanhydrique
après 3 jours.....	13 mmgr,	5 —
après 6 jours.	12 mmgr,	15 —

Si on augmente la proportion de codéine, la disparition de l'acide cyanhydrique est encore plus rapide. Par exemple, ayant repris l'expérience précédente avec 60 cc. de sirop de codéine au lieu de 20 cc., au bout de 3 jours, il restait seulement 8 mmgr, 1 d'acide cyanhydrique dans la potion.

Par contre, si on supprime complètement la codéine, la teneur en HCN est à peine modifiée en 4 jours.

Pour rendre l'expérience plus démonstrative, nous avons effectué le mélange :

Glucose.....	5 gr.
Eau l. cerise.....	25 cc.
Eau saturée de codéine.....	100 cc.

qui contenait 26 mmgr.,5 d'acide cyanhydrique ; et nous avons pu constater qu'après 3 jours, il n'en contenait plus que 1 mmgr.,89.

Il résulte donc des essais précédents que toute prescription comportant à la fois de l'eau de laurier cerise, une base et un sucre réducteur ne devra pas être conservée.

III. — Application bactériologique.

Nous savons l'impossibilité de stériliser les liquides organiques destinés aux cultures bactériologiques : le sérum sanguin, le liquide d'ascite, par exemple.

En effet, la stérilisation par la chaleur, provoque la coagulation des albuminoïdes et détermine par conséquent un changement total dans la constitution de ces milieux.

Etant donné que les cyanures alcalins sont de bons antiseptiques, et que, d'autre part, on peut à volonté les faire disparaître par une addition convenable de glucose, nous avons pensé à réaliser par leur intermédiaire une « stérilisation à froid ».

On pourrait ainsi prélever du sérum sans soins particuliers, l'additionner de cyanure alcalin. Puis, au moment de la répartition en tubes, lui ajouter du glucose en excès. Le cyanure ayant détruit les germes et se trouvant ultérieurement détruit par le glucose, on aurait ainsi un milieu de culture parfaitement aseptique.

Cette hypothèse séduisante n'a pas été vérifiée par l'expérience. L'action microbicide des cyanures alcalins s'est montrée insuffisante.

Voici les résultats d'un essai :

Nous avons prélevé un sérum sanguin que nous avons laissé exposé à l'air, dans une salle d'hôpital, dans un jardin, dans le laboratoire. La pollution était certaine.

Nous avons constitué les 3 milieux suivants :

- a) Sérum.
- b) } Sérum 100 cc.
 } NaCy 0 gr., 10
- c) } Sérum 100 cc.
 } NaCy 0 gr., 10
 } Après 2 jours, on ajoute glucose = 2 grammes,
 on laisse 24 heures en contact.

Ces 3 milieux ont été portés à l'étuve à 37°.

Le premier jour : *a* cultive ; *b* et *c* ne cultivent pas.

Le deuxième jour : mêmes résultats.

Le troisième jour : la culture est abondante en *a*, nulle en *b* ; *c* commence à cultiver.

Le cinquième jour : la culture est nulle en *b* ; considérable en *a* et *c*.

A l'examen microscopique :

b contient des microbes excessivement rares.

a contient des cocci, des bactéries non sporulées, des bacilles sporulés.

c contient des bacilles sporulés.

Il faut donc conclure que le cyanure de sodium a pu détruire les formes végétatives des microbes, mais non les spores, formes de résistance.

Et de ce fait, le procédé de stérilisation que nous avons envisagé, devient impossible.

CONCLUSIONS.

Les points acquis au cours du présent travail sont donc les suivants :

1° L'acide cyanhydrique ne réagit sur les sucres réducteurs qu'en présence d'un alcali, lequel intervient sous forme de cyanure et se comporte comme un catalyseur.

2° Les cyanures alcalins réagissent sur les sucres réducteurs selon le mode bimoléculaire irréversible, en donnant le sel alcalin de l'acide alcool correspondant au terme supérieur du sucre employé.

3° On peut doser un sucre réducteur en faisant réagir sur lui un excès de cyanure alcalin et titrant ensuite au nitrate d'argent la quantité de cyanure non entrée en réaction.

4° On peut doser un sucre réducteur en utilisant la variation de pouvoir rotatoire qui résulte de sa transformation en acide alcool sous l'influence des cyanures alcalins. Ce procédé peut permettre notamment le dosage du glucose en présence de glucosides, et fournit les éléments d'un nouvel essai des miels et glucoses commerciaux.

5° Les cyanures alcalins étant détruits par un excès de sucre réducteur, le toxicologiste devra tenir compte de la présence de sucres réducteurs dans le milieu en expérience. Dans le cas de la présence d'un tel sucre, l'absence d'acide

cyanhydrique n'interdit pas l'hypothèse de l'empoisonnement. Le dosage de l'ammoniaque peut alors donner une indication utile.

6° Le glucose peut être proposé comme antidote de l'acide cyanhydrique et des cyanures.

7° Toute préparation pharmaceutique à réaction alcaline, même faible, contenant à la fois de l'eau de laurier-cerise et un sucre réducteur ne devra pas être conservée en raison de la disparition de l'acide cyanhydrique.

Vu bon à imprimer :

Le Président de Thèse,

A. VILLIERS.

Vu :

Le Doyen de la Faculté,

H. GAUTIER.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

P. APPELL.
